# ÜBER DREI FÄLLE VON EOSINOPHILEM GRANULOM IM HNO-FACHGEBIET

Ein Beitrag zur Retikulogranulomatose

HERBERT BAUER

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545802_0055

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HALS- NASEN- UND OHRENKRANKE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. A. HERRMANN

# ÜBER DREI FÄLLE VON EOSINOPHILEM GRANULOM IM HNO-FACHGEBIET

Ein Beitrag zur Retikulogranulomatose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

HERBERT BAUER

aus München

München 1968

LEIDIG-DRUCK, 8 München 2, Dachauerstr. 46/I, Tel. 592124

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

| | |
|---|---|
| Berichterstatter: | Priv. Dozent Dr. L. SCHREINER |
| Mitberichterstatter: | Prof. Dr. A. HERRMANN |
| Dekan: | Prof. Dr. F. MARGUTH |

Tag der mündlichen Prüfung: 1. Oktober 1968

UNIV. LEIDEN BIBL.

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

# INHALTSVERZEICHNIS


| | Seite |
|---|---|
| Einleitung | 1 |
| Histopathologie und Pathogenese | 3 |
| Beziehungen zum HNO-Fachgebiet | 6 |
| Ätiologie | 8 |
| Eigenes Krankengut | 10 |
| Differentialdiagnose | 22 |
| Diskussion | 24 |
| Therapie | 29 |
| Zusammenfassung | 31 |
| Literaturverzeichnis | 33 |

Der zusammenfassende Begriff des "Retikuloendothelialen Systems" wurde erstmals von Aschoff in die Literatur eingeführt! Als Retikulosen bezeichnet man alle Krankheitsprozesse, die eine generalisierte oder systematisierte Proliferation retikulohistiocytärer Elemente bewirken. Die Granulomatosen sind nach Ansicht von W. Werner von den Retikulosen abzugrenzen, da bei diesen die Retikulumzellproliferation nur eine Teil- oder Begleiterscheinung ist, im Rahmen von Veränderungen, die insgesamt als chronisch granulierende Entzündung aufzufassen sind. Von Granulomatosen spricht man nach Werner erst dann, wenn eine Generalisation der Granulationen nachzuweisen ist.

Als Hand [1] 1893 drei Fälle unter dem Titel: "Polyuria und Tuberculosis" veröffentlichte, erkannte er die Natur der Erkrankung nicht. 1915 fand Schüller [2] zwei weitere Fälle. 1919 faßte Christian drei Symptome der Erkrankung: die osteolytischen Zerstörungen der platten Knochen, die Exophthalmie und den Diabetes insipidus als Trias zusammen. 1929 beschrieb Rowland die "Schaumzelle". 1924 veröffentlichte Letterer einen Fall unter dem Namen "aleukämische Retikulose". 1930 erkannte Chester den granulomatösen Aufbau des veränderten Gewebes. Von ihm stammt die Bezeichnung "Lipoidgranulomatose". Siwe berichtete 1933 über einen Fall unter dem Titel: "Die Retikuloendotheliose - ein neues Krankheitsbild unter den Hepatosplenomegalien". 1936 beschrieben Abt und Denenholz einen ähnlichen Fall und schlugen die Benennung Letterer-Siwesche Erkrankung vor. 1937 wiesen Tannhauser und Magendantz auf das Fehlen der Hypercholesterinämie bei der Hand - Schüller - Christianschen Erkrankung hin, die sie für eine primäre Xanthomatose hielten. 1940 erkannte Wallgren nachdem er 23 Fälle der Weltliteratur von Letterer - Siwe und Hand - Schüller - Christian überprüft hatte, daß beide Krankheiten Entwicklungsstadien desselben Grundprozesses sein könnten. 1937 veröffentlichten Galeotti Flori und Parenti einen durch Probeexcision gesicherten Letterer - Siwe-Fall, bei dem die Sektion nach einem 14-monatigen Krankheitsverlauf die typischen Merkmale der Hand - Schüller - Christian-Krankheit ergab. 1944 stellten Jaffé und Lichtenstein Beziehungen zwischen dem eosinophilen Granulom und der Hand - Schüller - Christianschen Erkrankung fest. Siwe glaubte 1949, daß es sich um Vorgänge unterschiedlicher Ätiologie

---

1) Hand, Alfred, Pädiater in Philadelphia (1868-1949).
2) Schüller, Arthur, Neurologe in Wien, geb. 1874.

handelt, die sich morphologisch gleich ausdrücken. Trotzdem unterstützt die Mehrheit der Autoren den Einheitsgesichtspunkt. 1953 stellt Lichtenstein folgende Klassifikation der Histiocytosis X auf:

| | |
|---|---|
| Histiocytosis X, | Sitz im Knochen (E.G. Solitär oder Multipel) |
| Histiocytosis X, | disseminiert, Akut oder Subakut (L-S-Syndrom), mit destruierenden Knochenprozessen (E.G.) mit Übergang in die chronische Phase (H-S-C-Syndrom) |
| Histiocytosis X, | disseminiert, chronisch (H-C-S-Syndrom), mit destruierenden Knochenprozessen (E.G.), mit frühzeitigen Prozessen außerhalb des Skeletes dem E.G. ähnelnd, mit akuter oder subakuter Verschlechterung (L-S-Syndrom), mit Befall besonders der Knochen, Lungen, Hypophyse, Gehirn, Haut, Schleimhaut (oral, anal, genital), Leber oder Lymphknoten (in verschiedener Kombination je nach Lage des Falles) |

Die verschiedenen Meinungen über diese Erkrankung führten zu vielen Syndromen. Generelle Bezeichnungen sind:

Retikuloendotheliose
Histiocytose X
Letterer-Christiansche-Erkrankung
Histiocytäres Granulom
Systemische Reticuloendotheliale Granulomatose
Retikulogranulomatose.

Wir meinen, die verschiedenen Verlaufsformen, die sich klinisch oft von einander abgrenzen lassen, sollten die klassischen Namen beibehalten:

Eosinophiles Granulom
Hand - Schüller - Christian
Abt - Letterer - Siwe.

## HISTOPATHOLOGIE UND PATHOGENESE

Robb - Smith definiert die "Retikulose" als einen Begriff für alle progressiven Hyperplasien des Retikuloendothels. Sie zeigt sich morphologisch durch die Bildung von Granulomen. Chester sagt, daß es sich bei der Hand - Schüller - Christian-Krankheit um einen granulierenden, also entzündlichen Prozeß handelt, der an das Gefäßbindegewebe gebunden ist und zu Zerstörungen des ortsständigen Gewebes führt. Im Gegensatz dazu werden beim Morbus Niemann - Pick und Gaucher Zellen bzw. Zellverbände umgewandelt, ohne daß es zur Bildung neuartiger Gewebe kommt. Die Granulommassen sind schwefelgelb, brüchig oder fest, erhalten ihre Farbe durch Lipoide, die in Histiocyten, Adventitiazellen, Fibrocyten abgelagert sind und vor allem Cholesterin und dessen Fettsäure-Ester enthalten. Es kommt zur Bildung von Schaumzellen, wie sie in Xanthomen und Xanthelasmen auch vorkommen. Schon Rowland hatte die verschiedene Zusammensetzung der Granulationsgewebe erkannt. Im Gegensatz zu späteren xanthomzellhaltigen Stadien beginnen die Granulationen ohne Schaumzellen (Letterer). Holm, Teilum und Christensen untersuchten das Knochenmark und stellten vier Phasen der Granulationen fest. Bei der akuten Form oder Letterer-Siwe und auch bei den chronisch verlaufenden Formen, Hand - Schüller - Christian und eosinophiles Granulom, ist der histologische Befund grundsätzlich gleich.

Die erste Phase besteht in Schwellung und Proliferation der Kapillarzellen. Es entstehen große runde Zellen, auch solche vom Riesenzelltyp (Fremdkörpertyp). Durch Silberimprägnierung kann man die Bindung der Retikulumfasern an die Zellen erkennen und so läßt sich der retikuloendotheliale Ursprung beweisen. Diese argylophylen Fasern sind im allgemeinen vermehrt (Schajowicz). Im ersten Stadium beobachtet man in geringem Maße eosinophile und neutrophile Granulocyten. Selten sind Plasmazellen und Lymphocyten. Im granulomatösen Stadium schreitet die Proliferation fort, es bilden sich Kapillarsprossen, wobei eosinophile Leukocyten und Retikulumzellen vermehrt sind.

Im dritten Stadium findet man in den Herden hämorrhagische und nekrotische Stellen, deren Entstehung man sich durch mangelhafte Durchblutung erklärt. Die Lebensdauer der gewucherten Histiocyten ist begrenzt und sie werden dann im Laufe der Zeit durch einwandernde spindelförmige Fibroblasten ersetzt, während noch einige Riesenzellen verbleiben.

Die Vernarbung des Granulationsgewebes durch Fibrocyten ist das letzte Stadium. Entwickelt sich der Herd langsam, so speichern die Histiocyten häufig Cholesterin und Fette und bilden sich zu Schaumzellen um. Manchmal häufen sich bei langsamer Entwicklung im histologischen Bild eosinophile Granulocyten. In diesem Fall handelt es sich dann um ein eosinophiles Granulom.

Freud hält die Schaumzellenbindung bei Retikulose für eine "Cholesterindegeneration" der primär gewucherten Retikulumzellen. Schaumzellen können sich aber auch durch Phagocytose der nekrotischen Stellen bilden (Harrison). Die Schaumzellen entstehen sekundär, deshalb ist die Retikulogranulomatose von den konstitutionellen Speicherkrankheiten zu unterscheiden. Eine klare Abgrenzung zwischen den drei Formen der Retikulogranulomatose auf histopathologischer Grundlage ist so gut wie unmöglich. Bei der Beurteilung eines histologischen Präparates ist man kaum in der Lage, sich auf eine der drei klinischen Formen festzulegen, da man alle oben angeführten Zellformen selbst im gleichen mikroskopischen Beobachtungsfeld finden kann.

Bei der Färbung lösen sich die gespeicherten, doppelbrechenden Cholesterinkristalle und Fette heraus. Rowland nahm die "Schaumzelle" als Baustein des Xanthoms an und glaubte, daß die Cholesterinspeicherung in diesen Zellen durch Phagocytose entstanden ist. Bei der Hand - Schüller - Christian - Erkrankung werden aber weder Hypercholesterinämie noch extracelluläre Cholesterindepots gefunden. Eine Hypercholesterinämie (Essentiell, Diabetes Mellitus, Nephrose) oder eine große extrazelluläre Cholesterinanhäufung muß indes keine histiocytäre Reaktion hervorrufen.

Das histologische Bild einer infiltrierten Milz oder eines Lymphknotens ist völlig verändert. Nur die Trabekel und die Gefäße sind nicht verändert. Die lymphatischen Follikel und ein Großteil des Organs besteht aus großzelligen, knötchenförmigen Wucherungen mit Riesen- oder Schaumzellenbildung. Man findet sowohl nekrotische als auch hämorrhagische Zonen. Von Carcinommetastasen unterscheiden sich die Wucherungen durch das Vorhandensein von argyrophilen Fasern. Man weiß nämlich, daß bei Metastasen das Retikulum vom Tumor verdrängt wird und diesen dann abgrenzt.

Mit der von Boroviczény entwickelten Silberfärbung der Ausstrichpräparate kann man das cytologische Bild eindrucksvoll darstellen.

Rewald glaubt, daß die gewucherten Zellen gutartig sind, Craig Auzepy

und andere französische Autoren behaupten, bei der "Histiomonocytären Retikulose" meistens bösartige Zellcharaktere gesehen zu haben. Dreyfuß meint, daß es sich um eine "Diffuse Sarkomatose" handelt. Man muß nach Bernheim mit einer solchen Auffassung sehr vorsichtig sein, denn es werden öfter allgemeine Entzündungsprozesse selbst von erfahrenen Pathologen für bösartig gehalten. Die Riesenzellen sind nach ihrem Aussehen Abkömmlinge der gewucherten Retikulumzellen. Sie gleichen denen der Fremdkörpergranulome und ähneln auch den Langhansschen Zellen (Siwe).

Daß die Proliferation einen bedeutenden Einfluß auf die Zirkulation in den verschiedenen Organen hat, ist klar. Dadurch können die Nekrosen und Hämorrhagien erklärt werden.

Die meisten pathologischen Anatomen (Chiari, Heine, Letterer, Teilum Watjen), aber auch Kliniker (Glanzmann, Gottron) sehen das Wesen der Krankheit in einer Granulomatose, d.h. in einer Erkrankung des Gefäßbindegewebes mit sekundärer Zellverfettung. Die Hand - Schüller - Christiansche Erkrankung unterscheidet sich von den anderen Lipoidspeicherkrankheiten Morbus Gaucher und Morbus Niemann - Pick dadurch, daß in Form der Granulationen Gewebe zuerst gebaut werden muß, bevor es mit Lipoiden beladen wird. Anitschkow (1913) konnte im Aschoffschen Institut feststellen, daß durch cholesterinreiche Ernährung im Kaninchen Schaumzellen gebildet werden können. Dieses Verhalten gab beim Hand - Schüller - Christian Anlaß, das Cholesterin mit speziellem Interesse zu studieren (Rowland 1927, Tannhauser und Magendantz 1938 und Wallgren 1940). Schettler konnte bei Versuchen an Mäusen und Hunden auch bei langdauernden, hochdosierten Cholesterinfütterungen nie Granulome erzeugen, obwohl die Organe reichlich Cholesterin speicherten. Gottron hat die bevorzugte Lokalisation der Granulome besonderen Kreislaufverhältnissen z.B. der Haut und des wachsenden Knochens (Gertstel) in Beziehung gebracht und Störungen der Endstrombahn als Ursache für die Petechien angegeben. An diesen hämorrhagischen Stellen bilden sich dann Granulome.

Schettler nimmt an, daß der Stoffwechsel des Granulationsgewebes gestört ist, wobei es zu Schaum- und Riesenzellbildung und aus demselben Grund zu Eisen- und Lipofuscinablagerung kommt. Ob es sich dabei um eine intracelluläre Synthese des Cholesterins oder um Retention, z.B. auf Grund von Permeabilitätsstörungen handelt, ist nicht geklärt.

Unterschiedliche Nüchterncholesterinwerte bei der Retikulogranulomatose

sind kein Beweis für Cholesterinstoffwechselstörungen. Schon beim normalen Menschen kommen Nüchternwerte zwischen 160 und 260 mg-% vor. Ausgesprochene Hypercholesterinämien wie Nephrosen, Myxödem, Verschlußikterus, biliäre Lebercirrhose entwickeln nie ein solches Granulationsgewebe. Die essentielle, familiäre Hypercholesterinämie speichert Cholesterin und macht Xanthome, erzeugt aber nie Retikulogranulomatose.

## BEZIEHUNG ZUM HNO-FACHGEBIET

Von otologischer Seite wurden seit 1950 in der Weltliteratur ca. 70 Fälle von Retikulogranulomatose berichtet. Das eosinophile Granulom hat für den Otologen besondere Bedeutung, da das Schläfenbein zusammen mit dem Ohr eine bevorzugte Lokalisation dieses Krankheitsprozesses ist und oft der Ohrenarzt als erster aufgesucht wird. Die Krankheit ist nicht häufig, aber auch keine Seltenheit. Tumorartige Herdbildungen im Ohrbereich beschrieben:

Bei der Abt - Letterer - Siwe-Krankheit (Dawes, Everberg),
bei der Hand - Schüller - Christian-Krankheit (Chisolm, Dawes, Everberg, Greifenstein, Pagano, Steurer),

bei eosinophilem Granulom (Bach, Beickert und Weissbecker, Garsche, Giraud und Mitarb., Hoxie, Kollar, Vigi).

Das Krankheitsbild wurde 1940 erstmals richtig beschrieben und zwar zur selben Zeit, jedoch unabhängig von einander, von Jaffé und Lichtenstein einerseits, Otani und Ehrlich andererseits [1].

Häufig ist eine leichte Schwellung hinter dem Ohr sichtbar, wenn der Arzt aufgesucht wird, selten ist die Ohrmuschel selbst von einem Granulom befallen (Weidmann). Sekretion aus dem Ohr täuscht in Zusammenhang mit einem "Polypen" im Gehörgang eine gewöhnliche chronische Otitis vor. Man sollte deshalb bei einem Kleinkind mit einem Ohrpolypen und chronischer Ohrsekretion, die auf Antibiotika nicht zurückgeht, immer auch an ein eosinophiles Granulom denken. Das Röntgenbild kann einen Knochendefekt aufzeigen, erlaubt allein aber nicht die Diagnose sicherzustellen.

---

1) Frühere Publikationen von Finzi sowie Mignon.

Knochendefekte im Mastoid oder in der Schläfenbeinschuppe lassen sich durch die Weichteilschwellung hindurch palpieren. Das Gehör ist infolge Behinderung der Schalleitung oft stark reduziert; selten bestehen Taubheit und Schwindel. Polypöses Gewebe im Gehörgang, das aus der Paukenhöhle oder aus dem Mastoid durchgebrochen ist, reicht für die histologische Diagnose nicht aus; zu wenig Material ergibt oft nur "chronisch entzündliches Granulationsgewebe" als Befund.

Bei der Mastoidektomie zeigt sich oft daß die Kortikalis zerstört ist und das gelblich bis schokoladenbraune Granulom bis zur Dura reicht. Der Nervus Facialis kann freiliegen, so daß auf dessen Verlauf bei Operationen streng geachtet werden muß. Rezidive nach Mastoidektomie sind häufig, Spontanheilungen selbst noch nach Jahren kommen vor. Über Ohrbeteiligung wurde schon in den ersten Veröffentlichungen (Schüller, Christian, Lederer, Ponchet, Fabricant) berichtet.

Lederer, Ponchet und Fabricant veröffentlichten 1935 als erste in einer amerikanischen otologischen Zeitschrift dieses Krankheitsbild. Druss (1936) macht den Versuch, die Erscheinungen und Symptome aufzuzeigen, die in Zusammenhang mit dem Tumor stehen.

1. Äußeres Ohr
   a) ekzematische Hautveränderungen
   b) Hautulzerationen oder Knochenveränderungen als Folge von Erkrankung des Mastoids oder Schläfenbeins (Fraser)
   c) konzentrische Atresie des äußeren Gehörganges

2. Mittelohr
   a) akute Mittelohreiterung ist eine häufige Erscheinung (Hand, Rowland, Fraser)
   b) chronische Mittelohreiterung wurde in vielen Fällen beobachtet (Greifenstein). Oft in Verbindung mit Polypen oder Granulationen. Die Hörverminderung ist durch eine Leitungsstörung bedingt und unterscheidet sich nicht von den gewöhnlichen Mittelohreiterungen (Schüller, Christian)

3. Warzenfortsatz
   postaurikuläre Schwellung als Folge der Hand - Schüller - Christian - Krankheit kann Mastoiditis vortäuschen, besonders wenn es verbunden ist mit Mittelohreiterung. Bei Mastoidektomie findet man keinen Eiter, stattdessen ein bröckeliges, käsiges Granulationsgewebe im Knochen

4. Labyrinth
Labyrinthsymptome sind selten. Ein totaler Hör- und Gleichgewichtsverlust wurde von Greifenstein berichtet

5. Felsenbeinpyramide
eine Zerstörung der Felsenbeinpyramide wird von Schultz berichtet.

6. Die Dura und der Sinus Venosus wird ebenfalls von Granulationsgewebe infiltriert, Fälle, die diesen Befund bestätigen, wurden berichtet von Rowland, Henschen, Fraser. Das Granulationsgewebe kann in der Dura selbst oder von dem anliegenden Knochen aus seinen Ursprung genommen haben. Eine Fazialisparese wird von Fraser berichtet nach radikaler Mastoidektomie.

Auch die Tonsillen (eigener Fall) können miterkranken, besonders beim Abt - Letterer - Siwe, wo sie als ulzeröse Angina beschrieben wurde (Bass und Mitarbeiter). Beyer und Mitarbeiter beschrieben einen Fall, bei dem die Nekrose fast die ganze Mandel zerstört hatte, so daß kaum granulomatöses und gar kein lymphatisches Gewebe zu erkennen war.

Wangen-, Pharynx- und Larynxschleimhäute können ebenfalls befallen werden, es kann sogar die Tracheotomie nötig sein (Fall Gottron).

Mundschleimhautveränderungen sind gelegentlich die ersten Krankheitssymptome. Hartnäckige, ulceröse Gingivitis mit Lockerwerden der Zähne führen den Kranken zum Zahnarzt.

## ÄTIOLOGIE

Die Ätiologie der Retikulogranulomatose ist unbekannt. Versuche mit Tierinocculationen, Blutkulturen, Gewebskulturen und virologischen Forschungen (Aronson, Bass, Christie, Green und Farber, Wallgren) haben bisher keine sicheren Ergebnisse erbracht. In den Blutkulturen konnte Heilmeyer und Begemann, Sacrez und Mitarbeiter Staphylo- und Streptokokken beobachten.
Ein Argument für die infektiöse Natur der Retikulogranulomatose ist das Auftreten aus völliger Gesundheit und die Heilungsmöglichkeit.

Es fällt auf, daß die Staphylokokken nicht die klassische klinische Entzündungsreaktion verursachen: Rubor, Calor, Dolor. Sonderbar ist auch, daß die durch Antibiogramm bestimmten Antibiotika die Infektion nicht über-

winden können. Scheinbar existiert eine Barriere, die die Antibiotika vom Herd fernhält und auch die Einwanderung von Leukocyten verhindert. Rewald glaubt auf Grund solcher Beobachtungen an eine Veränderung des entzündlichen Mechanismus im Sinne einer übertriebenen Kompensationshyperplasie des retikuloendothelialen Systems.

## EIGENES KRANKENGUT

Fall 1
Patient P.G., geb. 3. Februar 1893
1. Zusammenfassung des ersten Klinikaufenthaltes 1958

Anamnese:
Familienanamnese, drei Schwestern und ein Bruder sind gesund. Keine erblichen Krankheiten bekannt.
Eigene Anamnese, als Kind Gelenkrheumatismus und Pneumonie. Sonst außer kleinen Erkrankungen nie ernstlich krank gewesen. Vor 3 Wochen bemerkt der Patient erstmals eine Zungenschwellung. Der behandelnde Arzt weist den Patienten in die Klinik ein wegen Verdacht auf Malignen Tumor.

Allgemeinbefund: Afebril.
Blutkontrolle: keine Leukocytose oder Linksverschiebung. Mäßiger Allgemein- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.
Am Hals keine Lymphknoten tastbar.
Thorax: Auskultation und Perkussion, grob klinisch o.B. In den Ohren Cerumen, gewaltige Septumdeviation in der Nase.
Lymphknoten in der rechten Fossa Axillaris tastbar.
Abdomen: Lymphknoten in beiden inquinalen Gegenden tastbar. Keine Zeichen einer hämorrhagischen Diathese. Keine Milz- oder Leberschwellung. Keine Symptome eines Diabetes Insipidus.

Lokalbefund:
Tonsillen klein und reizlos.
An der Zunge am linken, hinteren Zungenrand kleiner Tumor, derb, mit der Unterlage fest verwachsen, ulzeriert. Die Röntgenschichtaufnahme der Mandibula kann keine Osteolyse aufdecken. Eine Probeexcision ergab keinen Anhalt für Malignität.

Therapie:
Resektion und Elektrokoagulation des Tumors an der Zunge. Mit dem Messer wird der Tumor im Gesunden umschnitten und dann in der Gesamtheit in etwa Pflaumengröße ausgelöst. Das Tumorbett, jetzt Niveaugleich zur übrigen Zunge wird elektrokoaguliert. Tägliche Mundpflege und Bepanthenspray.

Der histologische Befund des Tumors ergibt "eosinophiles Granulom".
Siehe Abb. 1 und 2

Histologischer Befund (Prof. Dr. W. Büngeler, Pathologisches Institut, München):

An der Oberfläche erkennt man stellenweise noch einen Plattenepithelüberzug. Größtenteils aber fehlt dieser, und stattdessen sieht man eine ausgedehnte Ulceration. Das darunter liegende Gewebe weist eine starke Infiltration auf, und zwar von Lymphocyten, Plasmazellen und besonders von eosinophilen Leukocyten. Auch mehrere Lymphfollikel mit sogenannten Keimzentren sind zu sehen. Letztere sind offenbar der Ausdruck einer schon vorher bestandenen Entzündung. Ein Anhalt für Spezifität ist nicht vorhanden, und es ist auch nichts von einer typischen Fremdkörperentzündung zu sehen.

2. Wiederaufnahme in der Klinik 1959

Sehr schlechter Allgemein- und Ernährungszustand.
Befund: Polyadenitis.
In den Axillen, in der Leistengegend und im Bereich des Musculus Sterno-Cleido-Mastoideus sind Lymphknoten tastbar. Im Bereich der Bauchdecke haselnußgroße Geschwulst.
Pulmo: o.B., Cor: o.B., RR: 155-158, Puls: 70.
An der Zungenbasis links kleine Vorwölbung, nicht schmerzhaft, nicht sehr hart.
Pharynx: Atrophisch trockene Schleimhaut. Schleimige Beläge. Am oberen Tonsillenpol links kleine Ulceration. Ohren, Nase, Kehlkopf sind o.B.
Am 7.8.59 wird von der linken Tonsille der obere Pol excidiert. Die histologische Untersuchung ergibt die Diagnose "Eosinophiles Granulom".
Am 18.8.59 werden Lymphknoten von der Leistengegend links und rechts und von der rechten Thoraxseite excidiert. Der histologische Befund (von Prof. Dr. W. Büngeler) ergibt "Lipoidgranulomatose".
Alle Lymphknoten zeigen ein weitgehend gleichartiges Bild. Die Lymphknotenstruktur ist weitgehend verwischt. Es finden sich keine Lymphfollikel mehr, und Sinus sind ebenfalls nicht mehr erkennbar. An Stelle der normalen lymphatischen Struktur erkennt man eine diffuse, granulomatöse Wucherung von retikulären Zellen verschiedener Größe. Diese retikulären Zellen zeigen eine mäßige Polymorphie. Es finden sich reichlich Mitosen; Riesenzellen im Sinne von Sternberg'schen Riesenzellen sind nicht nachweisbar. Dagegen finden sich in allen Schnitten massenhaft eosinophil granulierte Leukocyten. Auch im perilymphatischen Gewebe Leukocyten und zum Teil protoplasmareiche Retikulumzellen. Zwischen

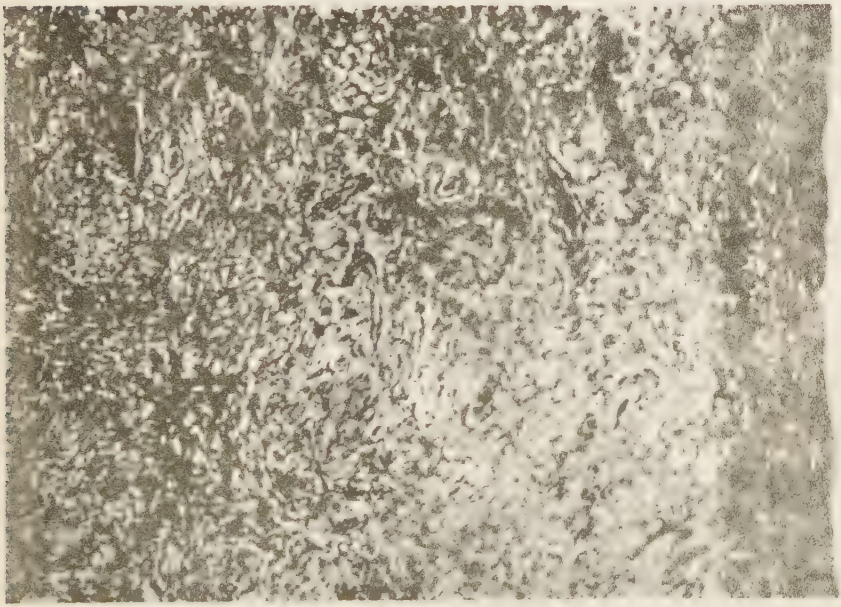
diesen Zellen erkennt man im Lymphknoten wabige Zellen mit rundem Kern und lockerem Protoplasma. Beim eingebetteten Lymphknoten erinnern diese Zellen an Schaumzellen. Bei der Sudan III-Färbung erkennt man massenhaft Zellen mit feinen Lipoidtröpfchen. Diese Zellen entsprechen nach Größe und Form offenbar den Schaumzellen. In keinem der Lymphknoten sind Hyalinisierung oder Nekrosen nachweisbar.
Bei der Differentialdiagnose zwischen Lymphogranulomatose und der generalisierten Lipoidgranulomatose spricht sowohl der histologische als auch der klinische Befund für eine "Lipoidgranulomatose".
Am 3.9.59 tritt leichtes Fieber auf. Der Patient bekommt jetzt Bluttransfusionen. Es tritt eine starke Sekretion von Lymphe an den Operationsstellen auf. Das Fieber hält trotz Antibiotika an. Es treten Exantheme im Bereich des Bauches auf. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich. Täglich bekommt der Patient eine Infusion, Strophantin und Soludecortin.
Am 12.9.59 zeigen sich an beiden Beinen Ödeme. Der Patient leidet an einer ausgeprägten Dyspnoe.
Am 13.9.59 Exitus.
Epikrise: Es handelt sich bei dem Patienten um eine Erkrankung, die zuerst im Bereich des Zungengrundes und später im Bereich der linken Tonsille diagnostiziert wurde. Im Laufe des letzten Monats kam es zu einer starken Polyadenitis. Trotz wiederholter Bluttransfusionen und antibiotischer Behandlung verlor der Patient immer mehr an Gewicht. Sein Allgemeinbefinden wurde zusehends schlechter. Nach der Drüsenexstirpation aus der Leistengegend kam es zu einem starken Lymphfluß, der nicht zum Versiegen gebracht werden konnte. Während der letzten Tage kam es zu starken Ödemen an den Beinen. Das Fieber konnte auch durch die Verabreichung von Achromycin nicht herabgedrückt werden. Am 13.9.1959 verschied der Patient in sehr schlechtem Ernährungszustand. Außer den Ödemen an den Beinen lag noch eine starke Atemnot vor. Man nimmt an, daß der Tod durch eine Pneumonie herbeigeführt wurde.

Fall 1 (Abb. 1)
Eosinophiles Granulom der Zunge:

Zahlreiche Leukozyten zwischen den Muskel- und Bindegewebszellen

Fall 1 (Abb. 2)

Eosinophiles Granulom der Zunge:
(Silberfärbung nach Bilschowsky)
Darstellung eines sehr retikulumzellhaltigen Gewebes im subepithelialen Bereich



Fall 2.
F.G., geb. 3. September 1945
1. stationäre Aufnahme 18.4.1966

Anamnese:
Familienanamnese: Der Vater ist Diabetiker, die Mutter hat einen Herzfehler, Schwester gesund. Erbkrankheiten sind in der Familie nicht bekannt.
Eigene Anamnese: Als Kind hatte der Patient Keuchhusten, Windpocken, Masern, 1947 X-Bein-Operation links, 1955 Polypenoperation, 1958 Tibiafraktur links.
Jetzige Anamnese: Seit etwa 10 Wochen bemerkt der Patient rechtsseitig Kopfschmerzen und wiederholt eine Schwellung und Rötung des Oberlides sowie der rechten Konjunktiva. Die Schwellung klang meistens im Lauf eines Tages ab. Fieber wurde nicht beobachtet. Patient leidet häufig an Schnupfen.
Allgemeinbefund: Guter Ernährungs- und Allgemeinzustand.
Ohren: Beide Trommelfelle blaß, intakt. Gehörgänge durchExostosen etwas eingeengt.
Nasen-Rachenraum: frei.
Tonsillen: Tonsillen mittelgroß, zerklüftet.
Lungengrenzen im Normbereich, gute Atemverschieblichkeit.
Herz: Respiratorische Arrhythmie, keine pathologischen Geräusche.
RR 140-95 mm/Hg, Puls 85/min.
Abdomen: weich, gut eindrückbar, Leber nicht verbreitert und nicht induriert. Dick o.B. beide Nierenlager frei. Skelett und Extremitäten: Wirbelsäule kein Klopf-, kein Stauchungsschmerz.
Extremitäten frei beweglich, keine Oedeme oder Varizen.
ZNS: normales seitengleich auslösbares phys. Reflexverhalten; keine path. Reflexe.
EKG: Sinusrhythmus, Mitteltyp. Kein krankhafter Befund. Ärztlicher Augenbefund: rechts und links Bulbus o.B., Bulbustiefenstand rechts.
Exophthalmometer nach Hertel: rechts 2 mm-links
Laborbefunde: BKS 5/14, bei Kontrolle 2/7, 3/12.
Blutbild: Hb 93 %, Ery. 4,85; FI 0,98; Leuko 6,450; Neutro 64; Lymph. 31; Eos 2; Mono 3.
Bei Kontrolle: HB 104; Ery 5,85; FI 0,96; Leuko 6500.
Blutungszeit: 4'; Gerinnungszeit: 2' 45''.
Weitere Blutuntersuchungen: Sgot 14,0 WE, Na. 142 m val/1, K. 4,5 mval/1, Chol. 276 mg %.
Thromboplatinzeit (Quick): 72 %. alkalische Phosphatase 8,9 KAE bei

Kontrolle 5,6 KAE.
Elektrophorese 13.5.1966
Alb = 56, $\alpha_1$ = 9, ß = 12, $\gamma$ = 16. Gesamteiweiß = 7,41 g %.
Lipoidstatus: Trübung 0,045 mg/%, Gesamtchol. 229, freies Cho. 70, Esterchol. 159, Esterquotient 69, Gesamtlipoide 830, Phosphatide 270, Neutralfett 210.
Harnkontrolle: spez. Gew. 1024, pH 5,4; Eiweiß und Zucker Ø; Urobilin und Bilirubin Ø; Sediment: Ery. ver., Leuko. g. ver., Plattenepithel g. ver., 17-Ketosteroid: 4,2 mg/24 Std. Kein Diabetes insipitus, auf Grund der Lokalisation des Tumors auch unwahrscheinlich. Xanthome und petechienartige Läsionen der Haut fehlen. Allgemeinsymptome wie Anämie, Leukocytose, febrile Episoden und endokrine Störungen (durch Beeinträchtigung der Hypophyse) fehlen. Eine hypothalamische Fettsucht wurde nicht beobachtet. Neurologische Ausfälle konnten nicht beobachtet werden. In der Augenklinik konnten keine Gesichtsfeldausfälle beobachtet werden. Bedingt durch den Exophthalmus drohte der Cornea durch Protrusio bulbi und dem Sehnerv durch den Druck des Granuloms Gefahren.
25.4.1966 Röntgen - Thorax, Orbitatomographie.
Thoraxaufnahmen ergaben, daß für einen frischen entzündlichen oder blastomatösen Lungen- oder Hilusprozeß kein Anhalt besteht.
Die Schichtuntersuchungen der Orbita werden in Stirnlage des Patienten in einer Schichttiefe 2 - 11 cm vorgenommen, teilweise in 1/2 cm Abstand, und zwar mit craniocaudaler Verwischrichtung:
Befund: Die rechte Orbita zeigt keine auffällige Asymmetrie der Größenveränderung gegenüber der linken. Das Orbitadach selbst ist etwa ab 4 cm Schichttiefe in seinem lateralen Anteil deutlich verdichtet. Ab 5 1/2 cm ist eine Abgrenzung der Orbita an der beschriebenen Stelle nicht gut möglich. Das Orbitadach erscheint aufgelockert und strukturlos. Diese Veränderung ist bis etwa 8 cm Schichttiefe zu beobachten. Gleichzeitig kommt noch eine Verschmälerung der Incisura orbitalis superior zutage. Bei 7 cm Schichttiefe sieht man knapp unterhalb des angedeuteten Orbitadaches einige Verhärtungen, die als krümmelige Schatten zur Projektion kommen.
Beurteilung: osteolytischer Prozeß im Bereich des Orbitadaches, mehr lateral gelegen.
Am 29.4.1966 wird eine Probeexcision an der rechten Orbita gemacht. Schnitt unter der Augenbraue rechts, lateral. Nach dem Abschieben der Periorbita stößt man im lateralen Anteil der Orbita auf einen glasig imponierenden Tumor, der in das Planum Temporale reicht. Der Schnellschnitt brachte kein eindeutiges Ergebnis, so daß die Operation abgebrochen und

Fall 2

Eosinophiles Granulom des Orbitadaches:
Orbitadach aufgelockert, strukturlos. Osteolyse.

die endgültige histologische Untersuchung abgewartet wird, Hautnaht und Verband.
Der pathologische anatomische Befund ergab: "Eosinophiles Granulom".
Der Patient wird zum Internisten überwiesen, um andere Lipoidosen auszuschließen.
10.5.1966 Verlegung in die medizinische Poliklinik.

2. Stationäre Aufnahme 8.7.1966
Jetzige Anamnese: Der gute Gesundheitszustand hat sich nicht geändert.
Der Patient befand sich in der Zeit vom 10.5.66 bis 15.6.66 in der medizinischen Klinik zur Durchuntersuchung. Auch die zwischenzeitlich durchgeführte neurologische Untersuchung in der Nervenklinik der Universität München ergab keinen pathologischen Befund, das EEG zeigte eine Normvariante eines unregelmäßigen EEG. Es ergab sich kein Anhalt für das Vorliegen einer intrakraniellen Beteiligung des vorliegenden Orbitaltumors.
Der Patient kommt jetzt zur Entfernung des Orbitaltumors, er gibt Schmerzen an, die von der rechten Schläfe bis zum Hinterkopf ausstrahlen.
Medikamente nimmt der Patient keine.
Am 25.7.1966 wird der Tumor excidiert.
Nach guter Wundheilung wird eine ophthalmologische Kontrolluntersuchung durchgeführt. Sie ergibt: Sehschärfe: 5/4 5/4.
Keine Doppelbilder, vitale Pupillenreaktion, Motilität intakt, Pupillen reagieren prompt.
Am 9.8.1966 wird der Patient entlassen.

Fall 3
K. M., geb. 17. März 1907.
1. stationäre Aufnahme 28. 1. 1963.

Anamnese:
Familienanamnese: Erbkrankheiten sind nicht bekannt.
Eigene Anamnese: Patientin war nie ohrenkrank.
Jetzige Anamnese: Patientin bemerkt 1962 eine Abnahme des Hörvermögens am rechten Ohr. Kurz vor Aufnahme in der Klinik kommt es zu Schwindelanfällen (Drehschwindel) und einer Unsicherheit beim Gehen.
Befund: Die Untersuchung des rechten Ohres ergab ein in der Mitte gerötetes verdicktes Trommelfell mit einer randständigen Perforation oben hinten. Das Fistelsymptom war bei Aspiration positiv.
Blutuntersuchung 17. 1. 1963.
HB 74, Ery 374, F. I. 1,0, Leuko 9200, Stab 2, Seg 79, Bas 1, Eo 2, Mono 5.
Röntgenbefund: Die Aufnahmen nach Schüller und Stenvers zeigten einen großen Einschmelzungsherd im Bereich des Mastoids.
Operationsbefund: Die Operation am 29. 1. 63 ergab tumorartige Massen, die hintere Gehörgangswand fehlte und die mittlere Schädelgrube war durch den Tumor eröffnet, ebenso die knöcherne Sinusschale.
Der Tumor wurde zunächst überall bis zur gesunden Dura freigelegt, das Gewebe ließ sich leicht ablösen; auch der bereits eröffnete horizontale und vertikale Bogengang wurde ausgeräumt. Der cochleare Anteil der Schnecke wurde belassen. Der Facialiskanal war o. B. Am 25. 2. 63 konnte bei der Patientin noch ein Hörvermögen am rechten Ohr festgestellt werden. Auf dem Drehstuhl war durch Spontaneinstellung des rechten Labyrinthblocks in die Drehachse eine Restfunktion des Otolithenapparates am rechten Ohr feststellbar. Der Ausfallnystagmus nach links klang im Laufe der Tage planmäßig ab. Der postoperative Verlauf war ohne Komplikationen

Pathologischer Befund: Das entnommene Gewebe brachte keinen sicheren Anhalt für Tumorgewebe.
Die Diagnose lautete: eitrige und granulierende Entzündung (Verdacht auf eosinophiles Granulom). Siehe histologisches Bild!

2. stationäre Aufnahme: 10. 12. 1963.
Jetzige Anamnese: Die Patientin bemerkte wiederholt eine Sekretion aus dem Ohr.
Befund: Die Untersuchung ergab eine Liquorrhoe aus der rechten Ohrradikalhöhle. Die Liquorfistel lag im Bereich des Trautmannschen Dreiecks.

Operationsbefund. Die Nachoperation ergab ein Tumorrezidiv im Bereich der Paukenhöhle des rechten Ohres. Der Tumor wurde ausgeräumt, dabei trat eine Facialisparese auf. Im Anschluß wurde die Liquorfistel mit einem Galeaperiostschwenklappen vom Temporalbereich gedeckt. Der postoperative Heilverlauf war komplikationslos.
Röntgentherapie. In der Zeit vom 23.1.64 bis 12.2.64 stand die Patientin in strahlentherapeutischer Behandlung im Riederinstitut der Universität München. Die Therapie wurde mit dem Betatron durchgeführt, wobei in dem genannten Zeitraum auf ein retroauriculäres Feld mittels schneller Elektronen insgesamt 2200 r/OD appliziert wurden.
Am Entlassungstag am 17.2.1964 war das rechte Ohr völlig trocken die Patientin hatte die Bestrahlung sehr gut überstanden, und es bestand keinerlei Anhalt für einen Tumor oder für einen Liquorfluß.

Nach Verlauf und Operationsbefund ist der Tumor mit Sicherheit ein eosinophiles Granulom, auch wenn das entnommene Gewebe im pathologischen Institut keine eindeutige Diagnose erbrachte. Der große Knochendefekt in Verbindung mit den fehlenden, entzündlichen Erscheinungen ist ganz ungewöhnlich und in der Literatur für das eosinophile Granulom geradezu als typisch beschrieben.

## DIFFERENTIALDIAGNOSE

Diagnose und Differentialdiagnose sind bei diesem Krankheitsbild sehr schwierig. Bei einem Fall von Sansone und Piga wurden 14 anerkannte Forscher des Retikuloendothels aus der ganzen Welt befragt.

Folgende Diagnosen wurden gegeben:

2 Letterer - Siwe
2 maligne Retikulose
2 Hodgkin
2 Hodgkin simil
1 atypischer Hodgkin
1 lymphogranulomatöse Leukämie
1 Anfangsstadium einer Leukämie
1 Lymphoblastom
1 Hämohistioblastische Wucherung

Diese Beurteilungen zeigen die Schwierigkeiten beim Erkennen der pathologischen Veränderung des Retikuloendothels.

Differentialdiagnostisch ist einmal an Histoplasmose zu denken, die in der frühen Kindheit der Letterer - Siwe-Erkrankung sehr ähnlich sein kann und lediglich durch die Entdeckung des Histoplasma Capsulatum abzugrenzen ist Auf Grund dieser Analogie nehmen manche Autoren an, daß das Entstehen dieser Erkrankung eine ähnliche Ursache haben könnte.

Die akute Leukämie wird nach der oft sehr ähnlichen klinischen Entwicklung, mit Fieber, Adenopathien, Splenomegalie, Anämie und auch osteolytischen Knochenherden in Beziehung zum Letterer - Siwe gebracht. Andererseits hat die monocytenähnliche Zellwucherung zu der Bezeichnung "Aleukämische Reticulose" geführt.

Die Niemann - Piksche Erkrankung kann auf Grund des schweren Krankheitsbildes auch zur Verwechslung mit dem Letterer - Siwe führen. Es handelt sich um eine erblich recessive Krankheit, vorwiegend beim weiblichen Geschlecht und der jüdischen Rasse. Ihre anatomische Einheit ist die Lecithine speichernde Retikulumzelle.

Die Gauchersche Krankheit unterscheidet sich ebenfalls durch erbliches Auftreten. Auffallend ist die große Milzschwellung ohne Adenopathien, manchmal bestehen auch osteolytische Herde. Die Gauchersche Zelle speichert Kerasin besonders in der Milz.

Die Hodgkinsche Erkrankung bietet auch durch seine klinischen Erscheinungsformen wie Fieber, Adenopathien, Haut- und Lungeninfiltraten, Knochenaufhellungen (Fresen) ein ähnliches Bild.

Dasselbe gilt für das Retikulosarkom, das wie französische Autoren (Bernheim und Francois, Bonstein, Desbuquois) behaupten, histologisch nicht sicher vom Letterer - Siwe zu unterscheiden ist.

Beim Boeckschen Sarkom ist besonders die granulomatöse Wucherung der Retikulumzellen an Haut und Lunge auffallend. Das histologische Bild eines excidierten Lymphknotens zeigt Epitheloidzellknötchen ohne Kernzerfall und Verkäsung mit wenigen Riesenzellen vom Langhansschen Typ. Die Knochenlokalisation der Erkrankung, auch "Ostitis Multiplex Cystoides Jüngling" genannt, liegt bevorzugt an Händen und Füßen.

Bei der Ostitis Fibrosa Disseminans oder "Jaffé - Lichtensteinsche Erkrankung" dürfte es sich um ein Vernarbungsstadium handeln.

Die "familiäre Haemophagische Retikulose" (Farquhar und Claireaux) unterscheidet sich von der Letterer - Siwe'schen-Erkrankung durch ihr familiäres Auftreten, die starke hämolytische Anämie und die diffuse Retikulumzellwucherung. Die von Reese und Levy mitgeteilten Fälle, sowie auch andere, die als familiärer Letterer - Siwe beschrieben wurden, scheinen zu diesem Krankheitsbild zu gehören. Alle Infektionskrankheiten, die eine starke retikuloendotheliale Reaktion verursachen können, geben gelegentlich Veranlassung zu Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose.

# DISKUSSION

Das klinische Erscheinungsbild der Retikulogranulomatose bei unseren Fällen soll im Folgenden mit Veröffentlichungen aus der Weltliteratur zur Diskussion gestellt werden.

Fall 1 zeigt in seinem ersten erfaßten Stadium ein eosinophiles Granulom an der Zunge. Lymphknotenschwellungen in der Leistengegend, zusammen mit einem mäßigen Ernährungszustand infolge schlechten Appetits. In unserem Fall entwickelte sich eine Lipoidgranulomatose, wobei in dieser Phase auch noch ein eosinophiles Granulom an der linken Tonsille diagnostiziert wurde. Eine Knochenveränderung konnte nicht nachgewiesen werden, die Generalisierung erfolgte im Bereich der Lymphknoten und einem Granulom an der Bauchhaut. Nach dem Krankheitsverlauf ist ein Übergang vom eosinophilen Granulom zur akut verlaufenden Form des Hand - Schüller - Krankheitsbildes zu erkennen. Viscerale Beteiligung wird häufig bei der Retikulogranulomatose gefunden, die sich in Adenopathie, Hepatosplenomegalie und in ca. 1/3 der Fälle durch Lungenbeteiligung zeigt, wobei die herabgesetzte, örtliche Widerstandskraft als Ursache für die Bronchopneumonie aufzufassen ist Die Lymphknotenschwellung ist ein hervorstechendes Symptom beim Abt - Letterer - Siwe. Sie kann aber auch beim eosinophilen Granulom erscheinen. Man kann sagen, daß das Auftreten von Adenopathien ein Zeichen für eine schwere oder akute Verlaufsform ist. Am häufigsten schwellen die vorderen Halslymphknoten an. ihre Neigung zur Nekrose, Hämorrhagie und Eiterung bei akuter Entwicklung kennt man seit dem Fall von Letterer, hingegen ist dies beim eosinophilen Granulom selten. In der Haut beginnen die Veränderungen nach Gottrons Darstellung mit kleinen Diapedeseblutungen, die später Hämosiderin hinterlassen. Das papulöse Exanthem besteht aus Infiltraten großer, meist rundlicher Zellen mit großem Protoplasmahof und großem, chromatinarmen Kern. Wie im Skelett entwickeln sich auch in der Haut Granulome, die in den Frühstadien histochemisch fettfrei sind. Einzelne Phasen in der Entwicklung der Granulome können ruhen oder auch rückgebildet werden. Das klinische Bild der Retikulogranulomatose wird im wesentlichen durch die Lokalisation der granulomatösen Proliferationsherde geprägt.

Auch die Lungen können durch Granulome und dadurch bedingte Blähung der Alveolenlichtungen (Bild der Wabenlunge) verändert werden, ebenso kann die Pleura spezifisch granulomatös erkranken.

In der Leber finden sich neben Granulomen Gallengangswucherungen, Rundzelleninfiltrate, auch Parenchym oder Sternzellverfettung. Die Schwellung periportaler Lymphknoten kann zu Stauungsikterus führen (Mallory - Farber, Wallgren, Weidmann und Freemann). Auch die peripheren, retroperitonealen, mesenterialen und mediastinalen Lymphknoten zeigen granulomatöse Veränderungen, ebenso die Milz. Im Fettgewebe, mit Ausnahme des subcutanen, finden sich gleichfalls Granulationen.

Weiter fanden sich Granulome in Magen- und Darmschleimhaut (Gerstel, Wätjen), Schilddrüse (Marinesco), Pankreas (Schultz), Thymus (Lane). Auch in Vasa Vasorum konnten diese Veränderungen gefunden werden, dagegen nicht in der Intima (von Haranghy). Im Gehirn (Herzenberg, Chester, Chiari, Davidson, Heine, Wätjen) werden gliosmesenchymale Granulome mit Entmarkung gefunden. Xanthomzellen können fehlen.

Fall 2 zeigt einen Patienten in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Der histologische Befund des Tumors, der vom lateralen Anteil der rechten Orbita entfernt wurde, ergab "eosinophiles Granulom". Die klinische Symptomatik ließ auf keine Systematisierung des Prozesses schließen und auch die neurologische Untersuchung ergab keinen pathologischen Befund. Der Fall darf als solitäre Form eines eosinophilen Granuloms angenommen werden und hat als solches eine gute Prognose.

Es gibt in der Fachliteratur viele Fälle von eosinophilem Granulom, die nach entsprechender chirurgischer Curretage, zum Teil sogar ohne chirurgisches Angehen, spontan heilten. Ohne auf die histopathologischen Befunde einzugehen, gibt es Fälle, die auf Grund ihrer klinischen Erscheinung und ihres Verlaufes (z.B. Entstehung von Diabetes insipidus bei eosinophilem Granulom im Falle Dill) zur Hand - Schüller - Christian-Krankheit zu rechnen sind. Das eosinophile Knochengranulom kann solitär bleiben und ist dann absolut gutartig, es kann aber auch nur das Initialsymptom und die erste Manifestation von Hand - Schüller - Christian oder Abt - Letterer - Siwe sein. Die Mitteilungen von Freud und Ribbs, Green und Faber sowie von Engelbreth - Holm, Teilum und Christensen gaben Anlaß zu einer heftigen Diskussion in der Fachliteratur. Diese Autoren fanden Fälle, die klinisch und histologisch deutlich Übergänge vom eosinophilen Granulom zur Hand - Schüller - Christianschen Krankheit zeigten und behaupteten, daß eine enge Beziehung zwischen den beiden Syndromen besteht. Sie betrachteten das eosinophile Granulom und auch die histiomonocytäre Retikulose oder Abt - Letterer - Siwe-Krankheit nur als eine besondere Verlaufsform, näm-

lich als ein Frühstadium der Hand - Schüller - Christianschen Krankheit, eine Ansicht, die in der Folge insbesondere von Jaffé und Lichtenstein auf Grund ihres 1944 beobachteten Mischfalles von Letterer - Siwescher Krankheit mit eosinophilem Granulom in einem Radiusknochen (siehe Fall 1), sowie von Faber und Thannhauser heftig verfochten wurde. Die Letterer - Siwe-Krankheit hat Cazal 1946 in einer umfassenden Monographie als akute, maligne Form der histiomonocytären Retikulose des Kindes beschrieben.

1940 wurden von Glanzmann und Walthard sowie von Wallgren die ersten eindeutigen Übergangsformen von Letterer - Siwescher Krankheit zur Hand - Schüller - Christianschen Krankheit oder Lipoidgranulomatose beschrieben. Die Hand - Schüller - Christiansche Trias ist weit seltener als angenommen wurde (Avery und Mitarbeiter). Bei Sektionsbefunden werden viele Herde (besonders am Skelett) gefunden, die weder klinisch noch röntgenologisch zu Lebzeiten bekannt waren (Clement). Die Diagnose läßt sich bisher durch Laborbefunde nicht ermöglichen. In einem Fall von Glanzmann und Walthard war die andauernde Harnausscheidung von doppelbrechenden Substanzen auffallend. Das Fieber ist uncharakteristisch. Beim Letterer - Siwe und bei den akuten Schüben der chronischen Formen ist es im allgemeinen vorhanden. Die Retikulogranulomatose verläuft umso akuter, je jünger die Patienten sind. Was unseren Fall betrifft, so ist er bis jetzt (3 Jahre Beobachtungszeit) rezidivfrei geblieben.

Fall 3. Die Patientin bemerkte 1962 eine Abnahme des Hörvermögens am rechten Ohr. Der Operationsbefund ergab tumorartige Massen und ausgedehnte Knochenzerstörungen im Bereich des Mastoids. Die histologische Untersuchung ergab: "Eitrige und granulierende Entzündung, eosinophiles Granulom". Nach ca. 1 Jahr trat ein Tumorrezidiv auf; nach dessen Entfernung wurde eine Strahlenbehandlung mit dem Betatron durchgeführt. Nach Auskunft des Hausarztes verstarb die Patientin 1965 an Lebercirrhose in sehr schlechtem Allgemein- und Ernährungszustand (Verdacht der Generalisation der Retikulogranulomatose im Bereich der Leber, also ein Übergangsfall).

Dieser Fall ist für den Otologen von besonderer Bedeutung. Häufig ist das eosinophile Granulom im Bereich des Mastoids anzutreffen (Hand, Schüller, Christian, Rowland, Greifenstein, Druss). Sekretion aus dem Ohr in Verbindung mit Polypen oder Granulationen täuscht eine chronische Otitis vor. Oft lassen sich Knochendefekte im Mastoid oder in der Schläfenbeinschuppe durch die Weichteile palpieren. Der Operationsbefund überrascht den Otologen; die subjektiven Beschwerden stehen nämlich in keinem Verhältnis

zu den ausgedehnten Knochenzerstörungen. Die klassischen Entzündungsreaktionen fehlen und Rewald glaubt deshalb an eine Veränderung des entzündlichen Mechanismus im Sinne einer übertriebenen Kompensationshyperplasie des retikuloendothelialen Systems. Rezidive nach Mastoidektomie sind häufig, aber auch Spontanheilungen kommen selbst noch nach Jahren vor. Die Knochenherde verursachen im allgemeinen Schmerzen, besonders beim Auftreten des beschriebenen Tumors. Sie können sich aber auch stumm verhalten und als Zufallsbefund entdeckt werden. Selten verursachen diese Läsionen eine pathologische Fraktur. Das eosinophile Granulom (histiocytäres Granulom mit Eosinophilie nach Skorpil) wurde zunächst als selbständige Krankheit aufgefaßt, doch bald fand man Übergangsfälle, und zwar sowohl von Pathologen (Farber, Holm, Teilum, Christensen) als auch von Klinikern (Thannhauser, Wallace, E. Meyer).

Auf Grund all dieser Beobachtungen wird nun von der Mehrzahl der Autoren, insbesondere von Faber, Thannhauser, Lichtenstein, Wallgren und vielen anderen die Auffassung vertreten, daß das eosinophile Granulom, die akute kindliche Retikulose oder Letterer - Siwesche Krankheit und die Lipoidgranulomatose oder Hand - Schüller - Christiansche Krankheit als nosologisch-pathogenetische Einheit aufzufassen sind, indem die drei klinisch verschiedenen Verlaufsformen nur Varianten ein und derselben Grundkrankheit darstellen. Wir möchten uns dieser Anschauung auf Grund der klinischen, histologischen und Sektionsbefunde anschließen. Die Basiskrankheit wird von den verschiedenen Autoren sehr unterschiedlich bezeichnet; in der angloamerikanischen Literatur hat sich der Begriff der Histiocytosis X durchgesetzt.

Im Gegensatz zu dieser "unitarischen" Auffassung stehen andere Autoren die eine strenge Trennung der einzelnen Krankheitsbilder befürworten (Siwe, Letterer, Weber, Fresen, Symmers u.a.). Sie erkennen an, daß das histologische Präparat der drei Krankheiten manchmal die gleiche Phase zeigen und auch, daß mehrere Phasen beim gleichen Fall nebeneinander oder nacheinander beobachtet werden können. Sie warnen aber, trotz der Übergangsfälle, davor, allein auf Grund der Gleichheit des histologischen Bildes auf die gleiche Genese und auf eine einheitliche Grundkrankheit zu schließen, solange die Ätiologie noch ungeklärt ist. Insbesondere wird die Abgrenzung der reinen kindlichen Retikulose (Letterer - Siwesche Krankheit) von den Granulomatosen (eosinophiles Granulom und Hand - Schüller - Christiansche Krankheit) gefordert (Fresen), da der monomorphe Verlauf der retikulohistiocytären Proliferationen einen

charakteristischen Unterschied zum Phasenablauf bedeute: Isomorphe des histologischen Bildes bedeute noch lange nicht Isogenie der Krankheit (Letterer).

Allgemeines

Nach der Kasuistik von Schajowicz ist der Hand - Schüller - Christian 3 mal und das eosinophile Granulom 10 mal häufiger als die Abt - Letterer - Siwesche Erkrankung. Christie und Mitarbeiter fanden bis 1953 in der Weltliteratur zur 41 Abt - Letterer - Siwe - Fälle. Sie selbst beobachteten im Laufe von 10 Jahren 15 weitere Fälle. Das bedeutet, daß bei systematischer Forschung diese Erkrankung gar nicht so selten ist. Die Hand - Schüller - Christian - Krankheit ist nicht so selten wie die Gauchersche oder Niemann - Picksche Lipoidose. Die volle Symptomtrias (Knochendefekte, Exophthalmus und Diabetes insipidus) wurde bis 1935 etwa 60 mal beschrieben (Thannhauser). Froehlich stellte rund 300 Fälle zusammen, die bis 1955 auf 350 angewachsen sind. Kollár fand bis 1956 100 Fälle von eosinophilem Granulom mit Ohrsekretion Arnaudow bis 1963 insgesamt 71 Fälle von eosinophilem Granulom der Kiefer. Im allgemeinen ist der Abt - Letterer - Siwe eine Erkrankung des Säuglingsalters und der frühen Kindheit. Ausnahmsweise wurde die Krankheit auch bei Erwachsenen beobachtet (Goldner und Volk, Paull und Phillips). Auch beim eosinophilem Granulom und bei der Hand - Schüller - Christian - Erkrankung sind bevorzugt Kinder im ersten Lebensjahrzehnt häufiger als im zweiten betroffen. Es können jedoch alle Altersklassen befallen werden. Das männliche Geschlecht ist nach Bürger, Froehlich bevorzugt. Zusammenfassend kann man sagen, daß jede klinische Form der Retikulogranulomatose dazu neigt, in einem bestimmten Alter aufzutreten, obwohl sie sich auch in jedem anderen Lebensalter zeigen kann.

Bisher ist es noch nicht möglich, genaue Angaben über die unterschiedliche Häufigkeit dieser Erkrankung bei den verschiedenen Rassen zu machen. Amerikanische Autoren wiesen darauf hin, daß der Abt - Letterer - Siwe bei den amerikanischen Negern seltener auftritt als bei den Weißen (Avery und Mitarbeiter, Christie und Mitarbeiter). Wang hat die Erkrankung bei Chinesen beobachtet. Der hereditäre Charakter ist weit davon entfernt, als erwiesen zu gelten. Die meisten Autoren (Tappeiner und Wodniansky u. a.) nehmen das Krankheitsbild als genetisch nicht determiniert an. Der Fall von Lightwood und Tizard, wo nur ein von eineiigen Zwillingen an Abt - Letterer - Siwe - Krankheit litt, würde einen Beweis für den nicht vererblichen Charakter dieser Krankheit darstellen. Eine Anzahl von Krankheitsberichten

weist jedoch einen genetischen Hintergrund auf. V. d. Decken (zit. bei Tappeiner und Wodniansky) beschrieb das Auftreten von Hand - Schüller - Christian bei homozygoten Zwillingen. Biermann beschrieb einen Fall von Abt - Letterer - Siwe bei monozygoten männlichen Zwillingen. Andere Berichte erwähnen Auftreten von Abt - Letterer - Siwe bei Geschwistern (Falk und Gellei, Reese und Levy, Farquhar und Claireaux). Garsche konnte einen histologisch gesicherten Fall beschrieben, bei dem die Erkrankung bereits bei der Geburt bestand. Rewald nimmt an, daß die Fälle, die als familiäres Auftreten von Letterer - Siwe beschrieben wurden, besonders bei Geschwistern ohne direkten Kontakt untereinander, nicht zur "Letterer - Christianschen Erkrankung" gehören. Es ist wenig wahrscheinlich, daß die eine klinische Form der Erkrankung vererblich ist, während es die anderen nicht sind.

## THERAPIE

Das eosinophile Granulom ist wiederholt durch chirurgische Cürettage geheilt worden. Auch durch Anwendung von Antibiotika konnten Erfolge erzielt werden (Aronson, Bierman). Spontanremissionen sind sehr häufig und die Beziehung zu Hand - Schüller - Christian und Letterer - Siwe muß man sich immer vor Augen halten, denn ein Übergang zu einer dieser Verlaufsformen ist jederzeit möglich.

Die Röntgentherapie ist in manchen Fällen erfolgreich. Beim Letterer - Siwe ist die Strahlenbehandlung weniger wirksam als bei den chronischen Formen (Bass). Die Prognose wurde bis 1951 als absolut in aust angesehen. 1954 fanden Lightwood und Tizard 6 Fälle in der Weltliteratur, die als geheilt angesehen wurden. Die erfolge sind hauptsächlich der Behandlung mit der Cortisongruppe zuzuschreiben. Die bisher veröffentlichte Literatur zeigt, daß die Prognose als günstig anzusehen ist, wenn die Erkrankung während 15 Monaten erfolgreich überstanden wurde. Der Tod tritt häufig am Ende eines längeren septischen, mit Kachexie einhergehenden Krankheitsverlaufes ein.

Dennis und Rosahn rechnen mit nur 30 % Heilungen, aber die meisten Statistiken sind weitaus günstiger (Bernheim und Francois. Avery und Mitarbeiter). Als Folge beobachtet man oft Diabetes Insipidus und Protrusio Bulbi, sowie Zwergwuchs, Infantilismus und Taubheit. Das Akutwerden nach langem Krankheitsverlauf und das Ende unter dem Bilde des Letter - Siwe wurde

mehrmals beobachtet (Cox, Lichtenstein, Eskelung und Wallace).

Cortison und ACTH haben manchmal schlagartige Erfolge erreicht.

Antibiotika haben große Bedeutung bei der Verhütung von Komplikationen. Auch Vitamin A in hohen Dosen wurde schon empfohlen (Rabinovich, Garcia). Rewald verwandte in einem Fall -Globulin empirisch, in der Annahme, daß eine ungenügende Immunität gegen die gewöhnlichen Infektstadien vorhanden sei (Angina, Bronchitis) sowie in der Hoffnung, auf die langandauernden Temperaturen einzuwirken. Die Temperaturen verschwanden nach einigen Tagen und traten in einer Beobachtungszeit von 16 Monaten nicht wieder auf. Mit Cytostatika wurden keine Erfolge erzielt.

In unseren Fällen war immer die chirurgische Therapie angezeigt. In der ersten Beobachtung wurde der Herd an der Zunge exstirpiert. Nachdem dem histologischen Bild das fortgeschrittene Stadium der Retikulogranulomatose nicht anzusehen war, kam es im weiteren Krankheitsverlauf zur Generalisation und hier war nur noch eine symptomatische Behandlung durchzuführen.

Im zweiten Fall führte die Exstirpation des Orbitaknochens bis jetzt zu einem Stillstand bzw. Heilung des Leidens.

Wie jedoch der 3. Fall zeigt, kann man von einem isolierten Befall des Knochens bei einem eosinophilen Granulom nicht auf ein sogenanntes gutartiges Stadium der Retikulogranulomatose schließen, denn auch hier kam es trotz ausgedehnter chirurgischer Ausschälung zum Rezidiv und schließlich zum Exitus.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es werden drei Fälle von eosinophilem Granulom beschrieben; ein Fall mit Übergang zur Lipoidgranulomatose ohne Knochenveränderungen (ca. 20 % der Fälle) und letalem Ausgang, der zweite Fall stellt sich als streng lokalisiert gebliebener Herd dar und zeigte nach der Operation keine Tendenz zu einem Rezidiv, während der dritte Fall den Befund eines eosinophilen Granuloms am Ohr mit einem Rezidiv des Tumors aufzeigt.

Nach einer Übersicht über die ersten Veröffentlichungen dieses Krankheitsbildes in der Literatur wird die Histopathologie der Retikulogranulomatose in vier Entwicklungsphasen dargelegt. Die 1. Phase besteht in Schwellung und Proliferationen der Kapillarzellen. Durch Silberimprägnierung lassen sich die Retikulumfasern der entstehenden großen, runden Zellen und damit der retikuloendotheliale Ursprung beweisen. Im 2. Stadium schreitet die Proliferation fort, wobei eosinophile Leukocyten und Retikulumzellen vermehrt sind. Die 3. Phase zeigt Hämorrhagien und Nekrosen, die sich infolge mangelhafter Durchblutung erklären. Das letzte Stadium ist durch Fibrose des Granulationsgewebes gekennzeichnet, wobei die Histiocyten häufig Cholesterin und Fette speichern (Schaumzelle) manchmal häufen sich eosinophile Granulocyten.

Eine histologische Abgrenzung der drei klinischen Formen der Retikulogranulomatose ist nicht möglich, da sich oft im gleichen mikroskopischen Beobachtungsfeld alle oben angeführten Zellformen finden. In der klassischen klinischen Charakteristik wird die von der Mehrzahl der Autoren vertretene Meinung übernommen, nach welcher eosinophiles Granulom, Hand - Schüller - Christian und Abt - Letterer - Siwe Verlaufsstadien ein und derselben Grundkrankheit sind.

Das eosinophile Granulom ist als gutartige, vom Organismus abgegrenzt gehaltene Variante der Retikulogranulomatose aufzufassen. Es sind jedoch Übergangsfälle zur chronischen Form der Hand - Schüller - Christianschen Erkrankung oder akute Schübe mit rascher Verschlechterung des Allgemeinbefindens unter dem Bilde des Abt - Letterer - Siwe häufig beobachtet worden. Das klinische Bild wird im wesentlichen durch die Lokalisation der Granulomationsherde geprägt. Die Krankheit verläuft um so akuter, je jünger die Patienten sind. Die Therapie wird mit ausgedehnter chirurgischer Exstirpation, Antibiotika und Röntgenbestrahlung versucht. Die Ätiologie ist unbekannt.

Herrn Professor Dr. A. HERRMANN danke ich bestens, daß er mir die Gelegenheit gegeben hat, an seiner Klinik zu arbeiten.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Priv. Dozent Dr. L. SCHREINER für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit sowie für seine wertvollen Anregungen.

# LITERATURVERZEICHNIS


ABASSY, A., MASSOUD, G., and RIDA, A.:
J. Pediat. 53, 233 (1958)

ABT, A.F., und DENENHOLZ, E.J.:
Amer. J. Dis. Child. 51, 499 (1936).

ALBERTINI, v. A.: Thieme, Stuttgart 1955.

ARNAUDOW, M.: Dtsch. Zahnärztl. Z. 18, 1320 (1963).

ARNONSON, R.: Lancet I, 889 (1951).

ASCHOFF, L.: Erg. Inn. Med. Kinderheilk. 26, 1 (1924).

AUZEPY, P.: Bull. Med. 9, 215 (1954).

AVERY, M., Mc AFEE, J., GUILD, H.:
Amer. J. Med. 22, 636 (1957).

BACH, E.: Mschr. Ohrenheilk. 91, 266 (1957).

BARTELS, J.: Oto-Rhino-Laryng. (Basel) 12, 153 (1950).

BASS, M., SAPIN, S., HODES, H.:
Amer. J. Dis. Child. 85, 393 (1953).

BEICKERT, P. und WEISSBECKER, L.:
Z. Klin. Med. 148 (1951).

BERNHEIM, M. und FRANCOIS, R.:
Pédiat. 7, 509 (1952).

BEYER, P., Le GAL, Y., LEUY, J., TANNIERE, M.:
Se Maine Hôp. 32, 2786 (1956).

BIERMANN, H.R.: J. Pépiat. 40, 269 (1952).

BLÜMLEIN, H. und STEPHAN, U.:
HNO (Berl.) 8, 234 (1960).

BONSTEIN, H.: Ann. Anat. Path. 1, (3), 362 (1956).

BOROVICZENY, v. K.: Acta Haemat. 21, 65 (1959).

BÜRGER, M.: Neue Deutsche Klinik, Bd. 12 599 (1934), HDB. Inn. Med. Bd. 2 (1944).

CAZAL, P.: Masson, Paris 1946.

CHESTER, W.: Virchow's Arch. 279, 561 (1930).

CHIARI, H.: Erg. Path. 24, 396 (1931).

CHISOLM, J.J.: Laryngoscope (St. Louis) 64, 486 (1954).

CHRISTIAN, H.A.: Med. Clin. N. Amer. 3, 849 (1920).

CHRISTIE, A., BATSON, R., SHAPIRO, J., RILEY, H., LAUFFMILLER, R., STAHLMAN, M.: Acta Paediat. 43 (Suppl. 100) 65 (1954).

CLEMENT, R.: Presse Méd. 62, 762 (1954).

COX, P.: Proc. Soc. Med. 46, 278 (1953).

CRAIG: New England J. Med. 252, 630 (1955).

DAVIDSON, D.: Arch. of Neur. 30, 75 (1933).

DAWES, J.D.K.: J. Laryng. 68, 599 (1954).

DECKEN, v.d.: Zit. bei J. Tappeiner und P. Wodniansky.

DENNIS, J., ROSAHN, P.: Amer. J. Path. 27, 627 (1951).

DESBUQUOIS, BOULARD, BIDAULT u. JOBARD: Arch. Franc. Pédiat. 13, 70 (1956).

DILL, J.: Ann. of Otol. 57, 531 (1948).

DREYFUS, R.: Arch. Méd. Enf. 36, 569 (1936).

DRUSS, J.: Ann. Otol. (St. Louis) 45, 693 (1936).

DUMERMUTH, G.: Diss., Zürich 1957.

ENGELBRETH-HOLM, J., TEILUM, G., CHRISTENSEN, E.: Acta Med. Scand. 118, 292 (1944).

ESKELUND, G.: Acta Paediat. (Uppsala) 42, 346 (1953).

EVERBERG, C.: Acta Oto-Rhino-Laryng. (Stockh.) 46, 16 (1956).

FABER, M.: Acta Med. Scand. (Stockh.) 118, 436 (1944).

FALK, W., GELLEI, B.: Acta Paediat. (Uppsala 46, 471 (1957).

FARBER, S.: Amer. J. Path. 17, 625 (1941).

FARQUHAR, J.W., CLAIREAUX, A.E.:
Arch. Dis. Childh. 26, 578 (1951).

FINZI, O.: Minerva Med. (Torino) 9, 239 (1929).

FLEISCHMAYER, R.: Springfield (III) Ch. C. Thomas (1960).

FRASER, J.: Brit. J. Surg. 22, 800 (1935).

FRESEN, O.: Verh. Deutsch. Ges. Path. 37, 26 (1953).

FREUD, P.: J. Pediat. 38, 744 (1951).
Wien. Klin. Wschr. 65, 219 (1953).

FREUD, M., RIBBS, M.L.: Amer. J. Dis. Child. 61, 759 (1941).

FROEHLICH, A.L.: Thèse, Bruxelles 1951.

GALEOTI FLORI, A., PARENTI, E.G.:
Riu. Clin. Pendiat. 35, (3), 193 (1937).

GARCIA DIAZ de UGARTECHE, D., DARMET, yM.:
Semana Med. 51, 1004 (1944).

GARSCHE, R.: HNO (Berl.) 7, 31 (1958)

GERSTEL, G.: Virchow's Arch. 294, 278 (1934).

GIRAUD, A. Ch., SNAKA, J., EISENBETH, G.:
J. Franc. Oto-Rhino-Laryng. 6, 1128 (1957).

GLANZMANN, E.: Ann. Paediat. (Basel) 155, 1 (1940).

GLANZMANN, E., u. WALTHARD, B.:
Jubiläumsschrift Officina Wander, Bern (1940)

GOLDNER, M., u. VOLK, B.:
Arch. Intern. Med. 95, 689 (1955).

GOTTRON, H.: Arch. für Derm. 182, 691 (1942).

GREEN, W.T., u. FARBER, S.:
J. Bone Jt. Surg. 24, 499 (1942).

GREIFENSTEIN, A.: Arch. Ohrenheilk. 132, 337 (1932).

HAND, A.: Arch. of Pediat. 10, 673 (1893).
Amer. J. Med. Sci. 162, 509 (1921).

HARANGHY, L.: Acta Med. Univ. Franciso-Josephina Kolosvar 3, (1942).

HARRISON, C.: Practitioner 177, 123 (1956).

HEILMEYER, L., u. BEGEMANN, H.: HDB. d. Inn. Med. Springer (1951), Bibl. Harmat. 3, 21 (1955).

HEINE, J.: Beitr. Path. Anat. 94, 412 (1935).

HENSCHEN, F.: Acta Paediat. (Uppsala) 12, Suppl. VI (1931).

HERZENBERG, H.: Virchow's Arch. 269, 614 (1928).

HOLM, J.E., TEILUM, G., u. CHRISTENSEN, E.: Acta Med. Scand. (Stockh.) 118, 292 (1944).

HOXIE, D.A.: Ann. Otol. (St. Louis) 60, I (1950).

JAFFE, H.L. u. LICHTENSTEIN, L.: Amer. J. Path. 16, 595 (1940) Arch. Path. (Chicago) 37, 99 (1944).

KINTZEN, W., WEBER, R.: Ann. Paediat. (Basel) 177, 329 (1951).

KOLLAR, D.: Pract. Oto-Rhino-Laryng. (Basel) 18, 377 (1958).

LANE, C.W., and SMITH, W.J.: Arch. of Derm. 39, 617 (1939).

LEDERER, F., PONCHET, H. and FABRICANT, N.D.: Arch. Oto-Laryng. 21, 27 (1935)

LETTERER, E.: Z. Path. 30, 377 (1924). Dtsch. Med. Wschr. 73, 147 (1948).

LICHTENSTEIN, L.: Arch. Path. (Chicago) 56, 84 (1953).

LIGHTWOOD, R., TIZARD, J.: Acta Paediat. 43, (Suppl. 100) 453 (1954).

MALLORY, T.B.: New Engl. J. Med. 227, 955 (1942).

MALLORY, T.B. und FARBER, S.: New Engl. I. Med. 226, 392 (1942).

MARINESCO, G., DRAGANESCO, S., STOESCO, G., et PALADE, G.:
Ann. d'Anat. Path. 14, 673 (1937).

MEYER, E.: Amer. J. Med. 15, 130 (1953).

MIGNON, F.: Fortschr. Röntgenstr. 42, 749 (1930).

OTANI, S., und EHRLICH, J.C.:
Amer. J. Path. 16, 479 (194).

PAGANO, A.: Arch. Ital. Otol. Suppl.

PAULL, A., u. PHILLIPS, A.:
Ann. Intenn. Med. 41, 363 (1954).

PINKUS, H., COOPS, C.A., CUSTER, S. u. EPSTEIN, S.:
Amer. J. Dis. Child. 77, 513 (1949).

RABINOVICH, L., DEGROSSI, O., CASTELLS, B.Y.:
Rev. Atgent. Endocr. 4, 49 (1958).

REESE, A.J.M., u. LEVY, E.:
Arch. Dis. Childh. 26, 578 (1951).

REWALD, E.: Erg. Inn. Med. u. Kinderheilk. N.F. 13, 143 (1960).

ROESSLER, H.: Klin. Wschr. Wien. 67, 688 (1955).

ROBB-SMITH, A.H.T., J. Path. Bact. 47, 457 (1938).

ROTTER, W., u. BÜNGELER, W.:
Lehrb. d. Spez. Path. Anat. (Kaufmann - Staemmler) Bd. I, 572 ff. (1955).

ROWLAND, R.S.: Arch. Intern. Med. 42, 611 (1928).

SACREZ, R., FRUHLING, L., BEYER, Pl., HEUMANN:
Arch. Franc. Pédiat. 9, 511 (1952).

SANSONE, G., PIGA, eA.:
Minerva Pediat. (Torino) 7, 1699 (1955).

SCHAJOWICZ, F., POLAK, YM.:
Rev. Asoc. Méd. Argent. 61, 218 (1947).

SCHETTLER, G. HDB. für Inn. Med. Bd. VII/2. 609 Berlin (1955).

SCHINZ, H.R., BAENSCH, FRIEDL u. ÜHLINGER:
Lehrb. d. Röntgendiagnostik Thieme 1950.

SCHREINER, L.: HNO 8, 179 (1960).

SCHÜLLER, A.: Fortschr. Geb. Röntgenstr. 23, 12 (1915/1916).

SCHULTZ, A., WEMBTER, F., u. PUHL, H.:
Virchow's Arch. Path. Anat. 252, 519 (1924).

SIWE, S.A.: Z. Kinderheilk. 55, 212 (1933).

STEURER, O.: Beih. z.Z. Hals-Nasen-Ohrenheilk. 3, 37 (1952).

SYMMERS, W. St. C.: Brit. J. Radiol. 24, 469 (1951).

TAPPEINER, J., u. WODNIANSKY, P.:
Dermatologie u. Venerologie (Gottron u. Schlnfeld) Bd. III/2, 1140 (1959).

TEILUM, G.: Beitr. Path. Anat. 106, 460 (1942).

THANNHAUSER, S.J.: Arch. Intern. Med. 80, 283 (1947).

THANNHAUSER, S.J., u. MAGENDANTZ, H.:
Ann. Intern. Med. 11, 1662 (1938).

VERGER, P.: Arch. Franc. Pédiat. 10, 663 (1953).

VIGI, F.: Ann. Laring. Ecc. 57, 233 (1958).

WÄTJEN, J.: Beitr. Path. Anat. 96, 443 (1936).

WALLACE, W.: Amer. J. Roentgenol. Radiumther. 62, 189 (1949).

WALLGREN, A.: Amer. J. Dis. Child. 60, 471 (1940).

WANG, S.: J. Int. Coll. Surg. 25, 503 (1956).

WEIDMANN, F.D., u. FREEMANN, W.:
Arch. of Dermat. 9, 149 (1924).

WEIDMANN, F.D.: Arch. Derm. Syph. (Chic) 55, 155 (1947).

WERNER, W.: Lehrb. der Spez. Path. Gustav Fischer, Jena 1965.

WOOD, V.V.: Ann. of Otol. 46, 991 (1937).

# LEBENSLAUF

Ich wurde am 7. Oktober 1937 in Ehekirchen bei Neuburg/Donau als zweiter Sohn des Zahnarztes Martin Bauer und seiner Ehefrau Ludovika geboren.

Zunächst besuchte ich die Volksschule in Gilching, dann die Oberrealschulen in München-Pasing und Fürstenfeldbruck bis zum Abitur. Im Wintersemester 1959/60 begann ich mein Studium an der Universität München.

Die Bestallung als Zahnarzt wurde mir am 29. Januar 1965 vom Staatsministerium des Innern erteilt.

Nach kurzer Tätigkeit als Assistent bei einem Kollegen in Fürstenfeldbruck wurde ich am 1. Juni 1965 zur Bundeswehr einberufen. Als Stabsarzt der Luftwaffe war ich zunächst in Leck (Schleswig-Holstein) stationiert, anschließend bis zum Ausscheiden aus dem Militärdienst am 1. Juli 1966 im Fliegerhorst Fürstenfeldbruck. Nach erneuter Tätigkeit bei einem Zahnarzt in München habe ich mich im August 1967 in München-Neuforstenried als selbständiger Zahnarzt niedergelassen.